

## TENT COOPERATION TREA

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

To:

SHIMIZU, Hatsushi  
Kantetsu Tsukuba Building, 6th  
floor  
1-1-1, Oroshi-machi  
Tsuchiura-shi  
Ibaraki 300-0847  
JAPON

Date of mailing (day/month/year)

21 July 2000 (21.07.00)

Applicant's or agent's file reference

J1-009PCT

International application No.

PCT/JP98/05697

## IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)

16 December 1998 (16.12.98)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

NICHIREI CORPORATION  
Nichirei Higashi-Ginza Building  
6-19-20, Tsukiji  
Chuo-ku  
Tokyo 104-8402  
Japan  
(for all designated States except US)

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

**The person in Box 2 should be added to the record as an applicant for all designated States except US.**

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned  
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned  
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Shinji IGARASHI

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

# PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

### NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing (day/month/year)</b> 13 August 1999 (13.08.99)	<b>Applicant's or agent's file reference</b> J1-009PCT
<b>International application No.</b> PCT/JP98/05697	<b>Priority date (day/month/year)</b> 25 December 1997 (25.12.97)
<b>International filing date (day/month/year)</b> 16 December 1998 (16.12.98)	<b>Applicant</b> TAMATANI, Takuya et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

22 July 1999 (22.07.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<b>The International Bureau of WIPO</b> 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	<b>Authorized officer</b>  <p style="text-align: center;">Antonia Muller</p> Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	---

PCT

E P US 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)

[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 J1-009PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP98/05697	国際出願日 (日.月.年) 16.12.98	優先日 (日.月.年) 25.12.97
出願人(氏名又は名称) 日本たばこ産業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C07K 16/18, C12N 5/20, C12P 21/08, C12N 15/06,  
C12N 15/09, A61K 39/395, A61K 45/00, A01K 67/027

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C07K 16/18, C12N 5/20, C12P 21/08, C12N 15/06,  
C12N 15/09, A61K 39/395, A61K 45/00, A01K 67/027

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

SwissProt/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq,  
WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X/Y/A	Douglass M. Bradham et al. "Connective tissue growth factor: a cysteine-rich mitogen secreted by human vascular endothelial cells is related to the SRC-induced immediate early gene product CEF-10", The Journal of Cell Biology (1991) Vol. 114, No. 6 p. 1285-1294	60-62/8-9, 11- 18, 27-35, 42- 58, 63-65/1-7, 10, 19-26, 36- 41, 59, 66-82
X/Y/A	Rolf-Peter Ryseck et al. "Structure, mapping and expression of <i>fisp-12</i> , a growth factor -inducible gene encoding a secreted cysteine-rich protein", Cell Growth & Differentiation (1991) Vol. 2, No. 5 p. 225-233	60-62/8-9, 11- 18, 27-35, 42- 58, 63-65/1-7, 10, 19-26, 36- 41, 59, 66-82

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08. 03. 99

国際調査報告の発送日

23.03.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小暮 道明

4 B

9358

電話番号 03-3581-1101 内線 3449



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Michael J. Mendez et al. "Functional transplant of megabase human immunoglobulin loci recapitulates human antibody response in mice", Nature Genetics (1997) Vol. 15, No. 2 p. 146-456	8-9, 11-18, 27-35, 42-58, 63-65
Y	Maria L. Kireeva et al. "Cyr61 and fisp12 are both ECM-associated signaling molecules: activities, metabolism, and localization during development", Experimental Cell Research (1997) Vol. 233, No. 1 p. 63-77	8-9, 11-18, 27-35, 42-58, 63-65
Y	Devashish Kothapalli et al. "Transforming growth factor $\beta$ induces anchorage-independent growth of NRK fibroblasts via a connective tissue growth factor-dependent signaling pathway", Cell Growth & Differentiation (1997) Vol. 8, No. 1 p. 61-68	8-9, 11-18, 27-35, 42-58, 63-65

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference J1-009PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP98/05697	International filing date (day/month/year) 16 December 1998 (16.12.98)	Priority date (day/month/year) 25 December 1997 (25.12.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07K 16/18, C12N 5/20, C12P 21/08, C12N 15/06, 15/09, A61K 39/395, 45/00, A01K 67/027		
Applicant JAPAN TOBACCO INC.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

## 3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 July 1999 (22.07.99)	Date of completion of this report 23 March 2000 (23.03.2000)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP98/05697

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-82	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-7, 10, 19-26, 36-41, 59, 66-82	YES
	Claims	8-9, 11-18, 27-35, 42-58, 60-65	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-82	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

Document 1: Bradham, D.M., et al., "Connective Tissue Growth Factor...", J. Cell. Biol. (1991) Vol. 114, No. 6, pp. 1285-1294

Document 2: Ryseck, R.P., et al., "Structure ...Cystein-rich Protein", Cell Growth & Differentiation (1991) Vol. 2, No. 5, pp. 225-233

Document 3: Kothapalli, D.K., et al., "Transforming Growth Factor  $\beta$ ...", Cell Growth and Differentiation (January 1997) Vol. 15, No. 2, pp. 146-156

Document 4: Mendez, M.J., et al., "Functional Transplant of Megabase Human Immunoglobulin...", Nature Genetics (February 1997) Vol. 15, No. 2, pp. 146-156

Claims 60 to 62

Documents 1 and 2 respectively disclose human and mouse-derived CTGF along with their amino acid sequences and base sequences. It would have been within the expertise of a person skilled in the art before the priority date of this application to adjust PCR primers based on the amino acid sequence of an already known protein of one mammal or on the base sequence of DNA coding for said protein in order to obtain DNA coding for the corresponding protein in another mammal using methods



such as the PCR method. Therefore, in the light of the disclosures made in Documents 1 and 2, it would be easy for a person skilled in the art to use the adjusted PCR primers to obtain from the cDNA library derived from a rat DNA coding for rat CTGF. Moreover, since it was within the expertise expected of a person skilled in the art before the priority date of this application to express the obtained DNA using a suitable host vector system in order to obtain the protein coded for by said DNA, it would be possible to obtain the rat CTGF using the above-mentioned DNA of the rat CTGF as necessary. Furthermore, the application of the structure of the invention disclosed in the above-mentioned claims is not expected to provide any unexpected effects.

Claims 8, 9, 11 to 18 and 27 to 35

Document 3 discloses preparing an antibody to the CTGF and since Document 4 discloses a mouse which produces human antibodies, it would be easy for a person skilled in the art to prepare the human and mouse CTGF disclosed in Documents 1 and 2 or to prepare human monoclonal antibodies to the rat CTGF which can be easily prepared and obtained by a person skilled in the art in the light of Documents 1 and 2. Furthermore, the application of the structure of the invention disclosed in the above-mentioned claims is not expected to provide any unexpected effects.

Claims 42 to 58

It was within the expertise of a person skilled in the art prior to the priority date of this application to assay, isolate and refine an antigen using the monoclonal antibody of said antigen and a person skilled in the art would be able to fix the monoclonal antibody to an insoluble carrier during this process as necessary.

Furthermore, the application of the structure of the invention disclosed in the above-mentioned claims is not expected to provide any unexpected effects.

Claims 63 to 65

A person skilled in the art would be able to use antibodies to the protein active in a living organism in a medicinal composition as necessary. Furthermore, the application of the structure of the invention disclosed in the above-mentioned claims is not expected to provide any unexpected effects.

Claims 1 to 7, 10, 19 to 26, 36 to 41, 59 and 66 to 82

The invention disclosed in the above-mentioned claims is not disclosed in any of the documents cited in the international search report or in any document deemed related to said invention. Moreover, a person skilled in the art could not derive this invention easily by combining the disclosures made in these documents.

REC'D 07 APR 2000

WIPO

PCT


PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 J1-009PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 98/05697	国際出願日 (日.月.年) 16.12.98	優先日 (日.月.年) 25.12.97
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> C07K 16/18, C12N 5/20, C12P 21/08, C12N 15/06, C12N 15/09, A61K 39/395, A61K 45/00, A01K 67/027		
出願人 (氏名又は名称) 日本たばこ産業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で                      ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 22.07.99	国際予備審査報告を作成した日 23.03.00	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  小暮 道明 印 	4B 9358
電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語
3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-82	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	1-7, 10, 19-26, 36-41, 59, 66-82	有
	請求の範囲	8-9, 11-18, 27-35, 42-58, 60-65	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-82	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

引用文献1: BRADHAM, D. M., et al., "Connective tissue growth factor ...", J. Cell. Biol. (1991) Vol. 114, No. 6, p. 1285-1294

引用文献2: RYSECK, R. P., et al., "Structure ... cystein-rich protein", Cell Growth & Differentiation (1991) Vol. 2, No. 5, p. 225-233

引用文献3: KOTHAPALLI, D. K., et al., "Transforming Growth Factor  $\beta$  ...", Cell Growth & Differentiation (January 1997) Vol. 15, No. 2, p. 146-156

引用文献4: MENDEZ, M. J., et al., "Functional transplant of megabase human immunoglobulin ...", Nature Genetics (February 1997) Vol. 15, No. 2, p. 146-156

・請求の範囲60-62

引用文献1及び2には、それぞれヒト及びマウス由来のCTGFがそのアミノ酸及び塩基配列とともに記載されている。ここで、ある哺乳類の既知の蛋白質のアミノ酸配列、又は、該蛋白質をコードするDNAの塩基配列に基づいてPCRプライマーを調製し、他の哺乳類の対応蛋白質をコードするDNAをPCR法等により取得することは、本願優先日前、当業者の技術常識である。してみると、引用文献1又は2に記載された事項に基づいて調製したPCRプライマーを用いて、ラット由来のcDNAライブラリーから、ラットのCTGFをコードするDNAを取得することは当業者が容易になし得たものと認められる。また、取得したDNAを適当な宿主ベクター系を用いて発現させ、該DNAがコードする蛋白質を取得することも、本願優先日前、当業者の技術常識であるから、上述のラットCTGFのDNAを用いてラットCTGFを取得することも、当業者が必要に応じて適宜なし得たことである。そして、上記請求の範囲に記載された発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果を奏するものとも認められない。

・請求の範囲8-9、11-18、27-35

引用文献3にCTGFに対する抗体を調製したことが記載され、かつ、引用文献4にヒト抗体を産生するマウスが記載されているから、引用文献1及び2にそれぞれ記載されたヒト及びマウスCTGF、又は、引用文献1若しくは2の記載に基づいて当業者が容易に調製し得たラットCTGFに対するヒトモノクローナル抗体を調製することも、当業者が容易になし得たものと認められる。そして、上記請求の範囲に記載された発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果を奏するものとも認められない。

・請求の範囲42-58

ある抗原に対するモノクローナル抗体を用いて該抗原を定量、分離、精製等行うことは、本願優先日前、当業者の技術常識であり、その際に、モノクローナル抗体を不溶性担体に固定化すること等も、当業者が必要に応じて適宜なし得たことである。そして、上記請求の範囲に記載された発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果を奏するものとも認められない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V.2. 欄の続き

・請求の範囲 63-65

生体中で活性を有する蛋白質に対する抗体を医薬組成物として用いようとすることは当業者が必要に応じて適宜なし得たことである。そして、上記請求の範囲に記載された発明の構成を採ることにより、格別顕著な効果を奏するものとも認められない。

・請求の範囲 1-7、10、19-26、36-41、59、66-82

上記請求の範囲に記載された発明は国際調査報告に表示された文献及び当該発明に関連があると認められる文献には記載されておらず、かつ、それらの文献の記載を組み合わせることにより当業者にとって容易に発明できたものでもない。